Aus der Neurologischen Klinik
der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. H.-J. Freund

SPONTANVERLAUF ASYMPTOMATISCHER EXTRAKRANIELLER GEFÄSSPROZESSE – KLINISCHE UND DOPPLERSONOGRAPHISCHE ERGEBNISSE

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
WOLFGANG RAUTENBERG

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0087

Aus der Neurologischen Klinik
der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. H.-J. Freund

SPONTANVERLAUF ASYMPTOMATISCHER EXTRAKRANIELLER GEFÄSSPROZESSE – KLINISCHE UND DOPPLERSONOGRAPHISCHE ERGEBNISSE

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
WOLFGANG RAUTENBERG

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. H.T. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. M. Hennerici

Koreferent
gez.: Priv.Doz. Dr. B. Lösse

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I	EINLEITUNG	1
II	METHODE UND PATIENTEN	4
	1. Methode	4
	2. Patienten	6
	3. Statistik	8
III	ERGEBNISSE	9
	1. Klinische Entwicklung	9
	2. Gefäßprozesse	16
	2.1. Ausgangsbefunde	16
	2.2. Lokalisation und Schweregrad . . .	16
	2.2.1. Lokalisation	16
	2.2.2 Schweregrad	17
	2.3. Entwicklung der Gefäßprozesse während des Nachbeobachtungszeitraumes	18
	2.3.1. Entwicklung von Karotisstenosen .	27
	2.3.2. Befundverbesserungen	28
	2.4. Risikofaktoren und Progredienz der Gefäßprozesse	29
	3. Synopsis der klinischen Entwicklung und der Gefäßbefunde	30
IV	DISKUSSION	36
V	ZUSAMMENFASSUNG	46
VI	LITERATURVERZEICHNIS	47

I EINLEITUNG

Zerebrale Durchblutungsstörungen stehen nach Herz-Kreislauferkrankungen sowie bösartigen Neubildungen an dritter Stelle der Todesursachenstatistik. In etwa der Hälfte der Fälle sind sie durch pathologische Prozesse im extrakraniellen Abschnitt der hirnversorgenden Arterien bedingt, die gefäßchirurgisch oder medikamentös behandelt werden können. Bei den nach wie vor unbefriedigenden therapeutischen Möglichkeiten nach einem apoplektischen Insult hat in den letzten Jahren die Prävention der Schlaganfallerkrankung zunehmend an Bedeutung gewonnen. Mit der Ultraschall Doppler-Sonographie steht seit einigen Jahren ein nichtinvasives Untersuchungsverfahren zur Verfügung, mit Hilfe dessen sich hämodynamisch relevante Strömungsbehinderungen im extrakraniellen Anteil der hirnversorgenden Arterien mit hoher Treffsicherheit nachweisen lassen (BÜDINGEN et al. 1982).

Die zunehmende Verbreitung und Anwendung dieser nicht-invasiven und somit für den Patienten risikolosen Untersuchungsmethode ermöglicht die Erfassung klinisch stumm verlaufender arteriosklerotischer Prozesse vor Auftreten von zerebralen Ischämien. So ist zum Beispiel erst seit kurzem bekannt, daß circa ein Drittel der Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschluß-erkrankung (AVK) sowie 6 % der Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit (KHK) zusätzlich einen pathologischen Befund an den extrakraniellen hirnversorgenden Arterien aufweisen,ohne klinisch Symptome einer zerebralen Ischämie zu zeigen (HENNERICI et al. 1981, LÖSSE et al. 1981). Durch den routinemäßigen Einsatz der Ultraschall Doppler-Sonographie bei Patienten mit prädisponierenden Risikofaktoren für eine Gefäßerkrankung sowie bei Patienten mit einer AVK oder KHK werden in jüngster Zeit vermehrt asymptomatische Patienten mit extrakraniellen Gefäß-prozessen erfaßt.

Während über die Patienten mit flüchtigen zerebralen Warnsymptomen in Form von transitorischen ischämischen Attacken (Stadium II der Schlaganfallerkrankung), die durch plötzlich auftretende, reversible fokale neurologische Ausfallserscheinungen von längstens 24 Stunden Dauer definiert sind, eine hinreichende Anzahl von Untersuchungen über den Spontanverlauf sowie über das therapeutische Vorgehen vorliegen (FIELDS et al. 1970, GROBE 1981), besteht bei asymptomatischen Patienten eine große Unsicherheit bezüglich der Behandlung. Die Frage, ob bei dieser Patientengruppe eine Operation, medikamentöse Therapie oder Abwarten günstiger ist, konnte bislang wegen der widersprüchlichen Angaben über den Spontanverlauf derartiger Prozesse nicht beantwortet werden (BUSUTILL et al. 1981, COOPERMAN et al. 1978, FIELDS 1978, HUMPHRIES et al. 1976, JAVID et al. 1971, MOHR 1982, THOMPSON et al. 1976).

Über Häufigkeit und Ausmaß von pathologischen Veränderungen der hirnversorgenden Arterien bei gesunden Personen lagen bislang lediglich Einzelbefunde aufgrund einiger autoptischer Arbeiten (FISHER 1954, WHISNANT et al. 1961) sowie einer Studie von FARIS et al. 1971 vor, die 43 gesunde Gefängnisinsassen angiographierten und bei 53,6 % pathologische Veränderungen der hirnversorgenden Gefäße fanden.

Die Unsicherheit über den Spontanverlauf asymptomatischer extrakranieller Gefäßprozesse ist vor allem dadurch begründet, daß sich derartige Läsionen bis vor kurzem ausschließlich angiographisch nachweisen ließen, sich jedoch systematische angiographische Untersuchungen einer größeren Zahl von gesunden Personen wegen des beträchtlichen Risikos von selbst verboten.

Bei der Mehrzahl der in jüngerer Zeit veröffentlichten Arbeiten über asymptomatische extrakranielle Gefäßprozesse liegen nicht unerhebliche Mängel vor.So wurde in vielen Fällen lediglich das Karotissystem beurteilt (BUSUTILL et al.

1981, COOPERMAN et al. 1978, DURWARD et al. 1982, EVANS et al. 1978, HEYMAN et al. 1980, HUMPHRIES et al. 1976, JAVID et al. 1970, LEVIN et al. 1973, MOORE et al. 1978, MOORE et al 1979, THOMPSON et al 1976, THOMPSON et al. 1978, WOLF et al. 1981), zudem beruhen die meisten der erhobenen Daten lediglich auf Auskultationsbefunden (COOPERMAN et al. 1978, DORAZIO et al. 1980, EVANS et al. 1978, HEYMAN et al. 1980, THOMPSON et al. 1976, THOMPSON et al. 1978, WOLF et al. 1981), deren Beurteilung und Interpretation bekanntermaßen umstritten und schwierig ist (HENNERICI et al. 1981, ZARINS 1981, ZIEGLER et al. 1970).

Weitere Arbeiten beruhen auf Befunden mit bilateralen Karotisprozessen, die einseitig operiert wurden und dann für asymptomatisch erklärt wurden (DURWARD et al. 1982, HUMPHRIES et al. 1976, LEVIN et al. 1973, MOORE et al. 1978, PODORE et al 1980); zudem beschränkt sich die Mehrzahl der Arbeiten auf die Darstellung des klinischen Verlaufs derartiger Patienten ohne Aussagen über Befundänderungen der stenotischen Prozesse machen zu können (COOPERMAN et al. 1978, DURWARD et al. 1982, EVANS et al. 1978, HUMPHRIES et al. 1976, LEVIN et al. 1973, MOORE et al. 1978, THOMPSON et al. 1976, THOMPSON et al. 1978, WOLF et al. 1981).

Mit Hilfe der Ultraschall Doppler-Sonographie ist es nun erstmals möglich, eine größere Anzahl von Patienten in regelmäßigen Abständen zu untersuchen und somit Erkenntnisse über den Spontanverlauf asymptomatischer extrakranieller Gefäßprozesse zu gewinnen.

In der vorliegenden Arbeit sollen aufgrund von Ultraschall Doppler- Verlaufsuntersuchungen sowie klinischer Befunde Aussagen über Ausmaß, Schweregrad, Lokalisation und Spontanverlauf der extrakraniellen Verschlußerkrankung bei neurologisch asymptomatischen Patienten gemacht werden.

II METHODE UND PATIENTEN

1. METHODE

Die Untersuchungen wurden mit einem Doppler - Ultraschallgerät (Débimétre Ultrasonique Delalande) mit Anzeige der Strömungsrichtung und einer kleindimensionierten, nicht fokussierten Schallsonde von 4 MHz durchgeführt. Grundlagen und Untersuchungstechnik sowie Interpretation der aufgezeichneten Strömungsprofile und akustischen Phänomene sind in der angegebenen Literatur beschrieben (BÜDINGEN et al. 1976 a, 1976 b, 1982, HENNERICI et al. 1979, KRIESSMANN et al. 1976, 1982, REUTERN et al. 1976 a, 1976 b, 1981).

Bei jedem Patienten wurden die A. supratrochlearis (Endast der A. ophthalmica), die A. carotis communis, interna und externa in ihrem extrakraniellen Verlauf von supraklavikulär bis submandibulär, die A. vertebralis am Abgang sowie an der Atlasschlinge und die A. subclavia in der Supraklavikulargrube in ihrem proximalen und distalen Abschnitt untersucht.
Zusätzlich wurden bei allen Patienten mit pathologischen Befunden an den Vertebral- und Subclaviagefäßen Funktionstests nach Oberarmkompression durch eine Blutdruckmanschette zum Nachweis eines eventuell bestehenden Steal - Phänomens durchgeführt.

Mit der Ultraschall Doppler - Sonographie sind hämodynamisch wirksame Strömungsbehinderungen im Karotisstromgebiet mit einer in der Literatur angegebenen Treffsicherheit von bis zu 97 % nachzuweisen (HENNERICI et al. 1981), wobei sowohl die Lokalisation als auch das Ausmaß der vorliegenden Lumeneinengung beurteilt werden kann: leichte Stenosen der A. carotis interna mit einer Lumeneinengung von etwa 50 - 60 % sind dopplersonographisch durch eine umschriebene Strömungsbeschleunigung charakterisiert. Mittelgradige Stenosen (Lumeneinengung ca. 60 - 80 %)

führen neben einer umschriebenen Strömungsbeschleunigung zu systolischen Reflux- Turbulenzphänomenen ohne indirekte Zeichen einer Strömungsbehinderung. Noch höhergradige Stenosen mit einer Lumeneinengung von mehr als 80 % weisen eine poststenotische Amplitudenminderung des Strömungsprofils, prästenotisch eine verminderte diastolische Strömungsgeschwindigkeit durch stenosebedingte Gefäßwiderstandserhöhung sowie in den meisten Fällen eine Strömungsumkehr in der A. supratrochlearis durch Einsatz der Ophthalmikakollaterale auf. Ein Verschluß der A. carotis interna wird bei Nichtauffinden des Gefäßes in Verbindung mit den schon bei hochgradigen Stenosen auftretenden indirekten Befunden an den Aa. carotis communis und supratrochlearis diagnostiziert.

Methodenbedingt ist die Aussagekraft der Ultraschall Doppler- Sonographie im Vertebralisstromgebiet mit ca. 90%iger Treffsicherheit etwas geringer einzuschätzen, da die A. vertebralis nicht kontinuierlich sondern nur an zwei Stellen beschallt werden kann. Nachweisbar sind hier Stealphänomene und hochgradige Strömungsbehinderungen, wobei durch Registrierung der Strömungsverhältnisse am Ursprung der Arterie oft auch die Differenzierung zwischen Stenose und Hypoplasie gelingt.

2. PATIENTEN

122 neurologisch asymptomatische Patienten mit dopplersonographisch nachgewiesenen pathologischen Befunden an den extrakraniellen hirnversorgenden Arterien wurden in einer prospektiven Studie in 6-monatigen Abständen nachuntersucht. Bei den meisten Patienten war initial eine arterielle Verschlußkrankheit anamnestisch bekannt (n=75): 29 Patienten litten an einer peripheren arteriellen Verschlußerkrankung (AVK), bei 22 Patienten war eine koronare Herzkrankheit bekannt (KHK), 24 Patienten wiesen sowohl eine AVK als auch eine KHK auf. 47 Patienten kamen wegen prädisponierender Risikofaktoren für eine Gefäßerkrankung (Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Hypertonie, Adipositas, Hyperlipidämie), uncharakteristischer Beschwerden wie "Schwindel" oder "Gedächnisstörungen" ohne Hinweis für eine fokale zerebrale Minderperfusion oder wegen eines auffälligen Auskultationsbefundes an den Karotiden zur Untersuchung.

Bei keinem Patienten wurde im Beobachtungszeitraum zwischen 2 und 73 Monaten (Durchschnitt 17,4 Monate) eine gefäßchirurgische supraaortale Rekonstruktion oder eine Antikoagulantientherapie durchgeführt: die Mehrzahl der Patienten erhielt zumindest für einen vorübergehenden Zeitraum Thrombozytenaggregationshemmer.

Bei der ersten Untersuchung wurden alle Patienten neurologisch und dopplersonographisch, einige auch elektroencephalographisch und computertomographisch untersucht. Bei den Folgeuntersuchungen wurden die Patienten dopplersonographisch sowie erneut neurologisch untersucht und sorgfältig nach anamnestischen Hinweisen für zwischenzeitliche Episoden im Sinne einer transitorischen ischämischen Attacke oder eines Schlaganfalls befragt. Die letzten Untersuchungen wurden zwischen Juli und Dezember 1980 durchgeführt.

Bei den während der Nachbeobachtungszeit verstorbenen Patienten wurden, soweit durchgeführt, Obduktionsbefunde zur Klärung der Todesursache herangezogen. In den übrigen Fällen wurde Kontakt mit den zuletzt behandelnden Ärzten und den Familenangehörigen zur weiteren Abklärung aufgenommen.

3. STATISTIK

Die Berechnung der Überlebenskurven erfolgte nach der Von KAPLAN und MEIER 1958 angegebenen Methode. Zur Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit einer alters- und geschlechtsentsprechenden Vergleichspopulation der Bundesrepublik Deutschland wurde die abgekürzte Sterbetafel 1978/80 (Langfassung) des Statistischen Bundesamtes, Wiesbaden, benutzt. Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Änderung des Gefäßbefundes oder des klinischen Stadiums wurden mit Hilfe des t-Testes und des Chi-Quadrat- Testes analysiert.

III ERGEBNISSE

1. KLINISCHE ENTWICKLUNG

Innerhalb des Beobachtungszeitraumes verstarben 23 Patienten, 99 überlebten. Die Nachbeobachtungszeit lag zwischen 2 und 73 Monaten bei einem Mittel von 17,4 Monaten (n=99, mit einbezogen wurde ein Patient mit einem angiographisch bekannten pathologischen Befund aus dem Jahr 1974). In Tabelle 1 ist die Verteilung der Patienten über die einzelnen Nachbeobachtungszeiträume dargestellt.

Tab. 1 Nachbeobachtungszeit

Monate	Zahl der Patienten (n=99)
< 6	14
7-12	24
13-18	19
19-24	15
25-30	18
31-36	7
>36	2

Von den überlebenden Patienten waren 66 männlich mit einem Alter zwischen 39 und 80 Jahren und einem Durchschnittsalter von 63 Jahren bei der ersten Untersuchung sowie 33 weiblich mit einem Alter zwischen 43 und 80 Jahren bei einem Mittel von 63 Jahren. Die Altersverteilung der Patienten ist in Abbildung 1 dargestellt. Es fanden sich keine wesentlichen Unterschiede bezüglich des durchschnittlichen Alters zwischen den Patienten mit anamnestisch bekannten unterschiedlichen Manifestationen der arteriellen Verschlußkrankheit: das durchschnittliche Alter der Patienten mit anamnestisch bekannter KHK lag bei 61,9, bei AVK bei 62,5 und bei kombinierter KHK/AVK bei 62,4 Jahren.

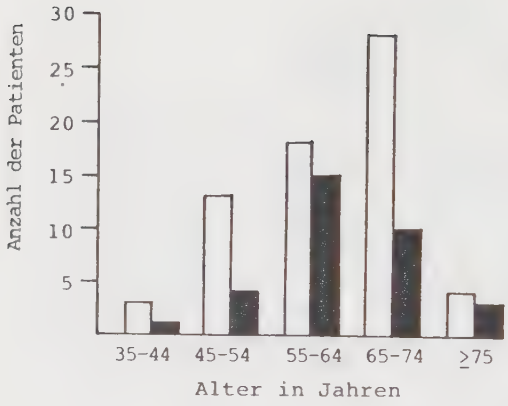

Abb. 1 Altersverteilung der überlebenden Patienten (n=99) □ =männlich ■ =weiblich

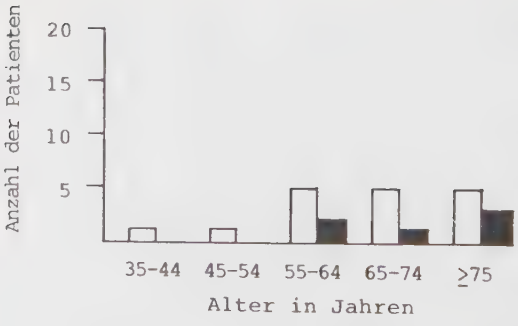

Abb. 2 Altersverteilung der verstorbenen Patienten (n=23) □ =männlich ■ =weiblich

Von den 23 während des Beobachtungszeitraumes verstorbenen Patienten waren 17 männlich (Alter zwischen 43 und 79 Jahren mit einem Mittel von 60 Jahren) und 6 weiblich (Alter zwischen 63 und 91 Jahren, Mittel von 74 Jahren). Die Altersverteilung der verstorbenen Patienten ist Abbildung 2 zu entnehmen.

Die Überlebensrate der untersuchten Patientengruppe lag mit73 % im Beobachtungszeitraum deutlich niedriger als die einer Vergleichspopulation der Bundesrepublik Deutschland mit entsprechender Alters- und Geschlechtsverteilung mit 93 %. Abbildung 3 (STATISTISCHES BUNDESAMT 1980, KAPLAN und MEIER 1958).

Die Todesursachen der 23 verstorbenen Patienten sind aus Tabelle 2 ersichtlich.

Tab. 2 Todesursachen (n=23)

Zahl der Patienten	Todesursachen
10	Herzversagen
4	Karzinom
3	Zerebraler Insult
1	Subarachnoidalblutung
1	Gastrointestinale Ursache
4	Unbekannt

In 4 Fällen war trotz intensiver Bemühungen keine Information über die Todesursache zu erhalten. Von den 10 Patienten, die an Herz- Kreislaufversagen verstarben, war nur in zwei Fällen initial eine koronare Herzerkrankung anamnestisch bekannt, während bei fünf Patienten eine periphere arterielle Verschlußerkrankung vorlag. Die Wahrscheinlichkeit an Herzversagen zu versterben betrug 10 % (n=122, KAPLAN und MEIER 1958).

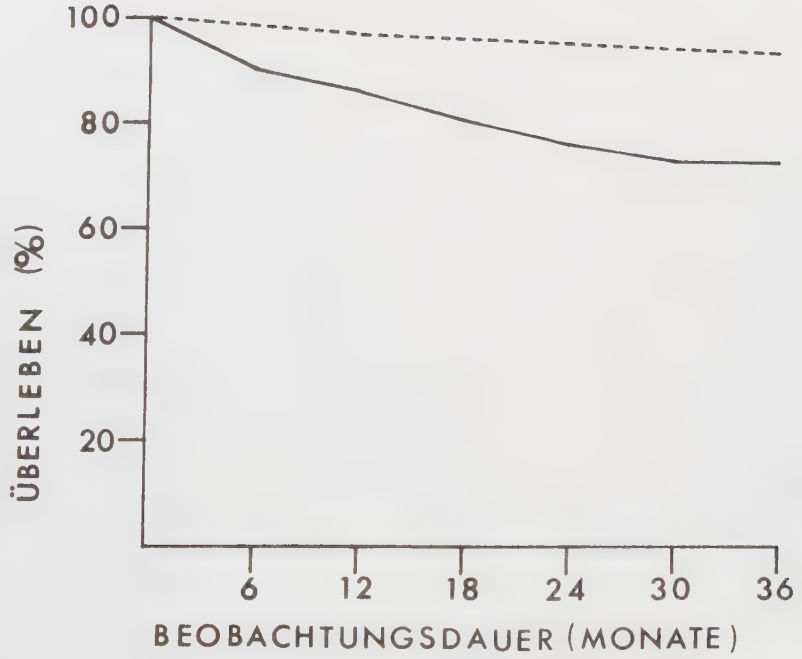

Abb. 3 Überlebenswahrscheinlichkeit von 122 neurologisch asymptomatischen Patienten mit extrakraniellen Gefäßprozessen während einer Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren (——) im Vergleich zu der Überlebenswahrschenlichkeit einer nach Alter und Geschlecht gleich zusammengesetzten Vergleichspopulation der BRD (---).

Während des Nachbeobachtungszeitraumes von durchschnittlich 17,4 Monaten blieben von den überlebenden 99 Patienten 90 klinisch unverändert asymptomatisch im Stadium I, 9 Patienten wurden symptomatisch: 8 Patienten erlitten eine transitorische ischämische Attacke (Verschlechterung Von Stadium I zu II) und ein Patient erlitt einen zerebralen Insult (Stadium IV).

Zur Klärung der Frage, ob sich die klinischen Verschlechterungen bei zunehmender Beobachtungsdauer häufen, wurden sie in Abbildung 4 in Abhängigkeit von der Beobachtungsdauer dargestellt. Es fand sich eine relativ gleichmäßige Verteilung von Verschlechterungen über kurze und längere Nachbeobachtungsdauer, insbesondere ließ sich keine Zunahme bei längerer Beobachtungszeit nachweisen.

Eine zusammenfassende Darstellung der klinischen Befunde der untersuchten Patientengruppe am Ende der Nachbeobachtungszeit findet sich in Abbildung 5.

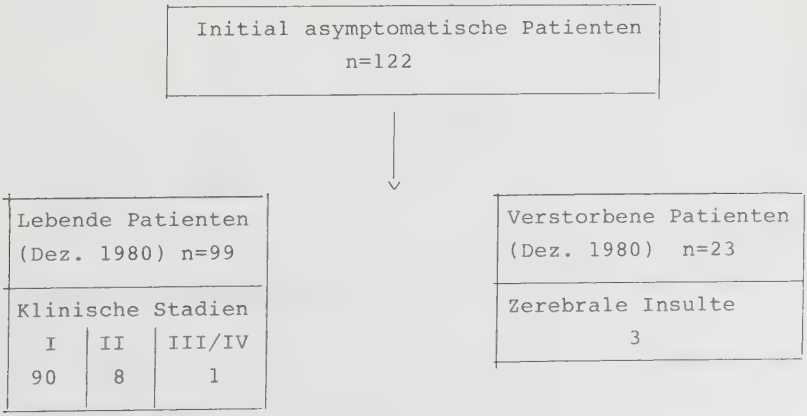

Abb. 5 Zusammenfassende Darstellung des klinischen Verlaufes bei 122 neurologisch asymptomatischen Patienten nach dreijähriger Beobachtungsdauer.

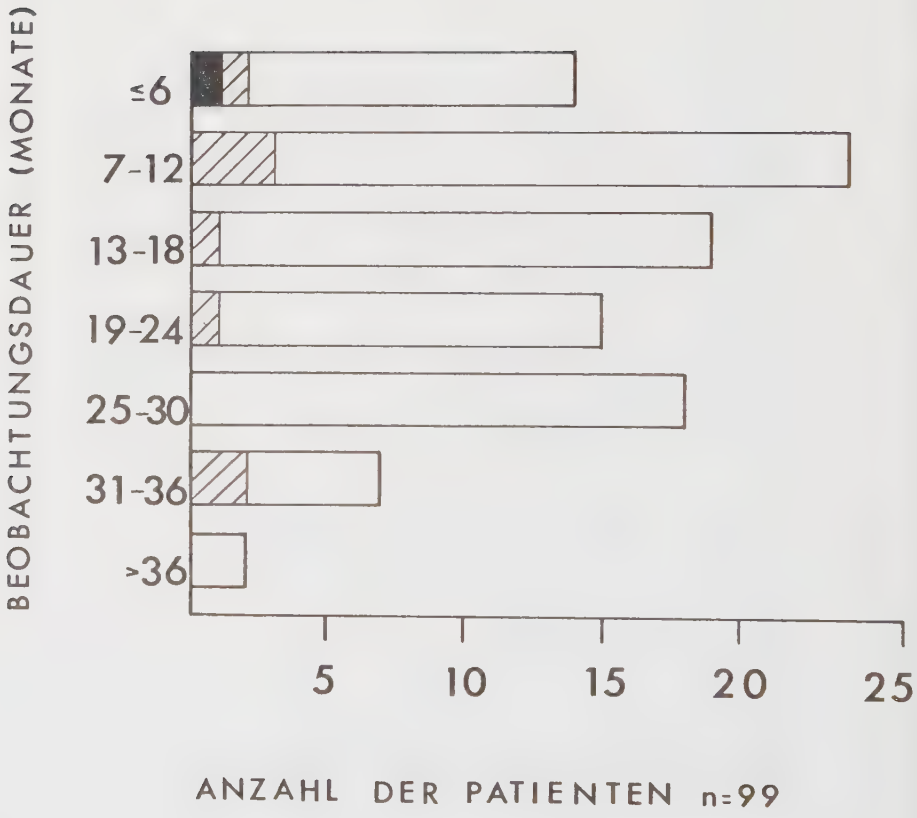

Abb. 4 Klinische Entwicklung von 99 neurologisch asymptomatischen Patienten in Abhängigkeit von der Nachbeobachtungszeit.

▭ = asymptomatisch (Stadium I)
▨ = TIA (Stadium II)
▬ = zerbr. Insult (Stadium IV)

Von 99 überlebenden Patienten erlitten 9 ein neurologisches Defizit (TIA/Insult). Hieraus ergibt sich für diese Patientengruppe nach dreijähriger Beobachtungsdauer die kumulative Wahrscheinlichkeit eines neurologischen Defizits von 18 % (Abbildung 6, KAPLAN und MEIER 1958). Insgesamt fanden sich bei den 122 Patienten am Ende der Beobachtungsdauer 4 zerebrale Insulte (einer bei den überlebenden, drei bei den verstorbenen Patienten), woraus sich eine kumulative Schlaganfallrate von 7 % errechnet (Abbildung 6, KAPLAN und MEIER 1958).

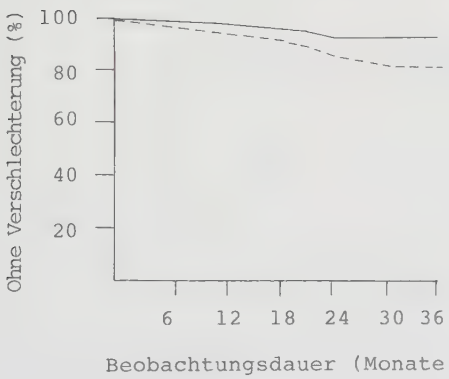

Abb. 6 Kumulative Schlaganfallrate bei 122 initial neurologisch asymptomatischen Patienten (——). Wahrscheinlichkeit eines neurologischen Defizits (TIA/Insult) bei 99 initial neurologisch asymptomatischen Patienten (---).

2. GEFÄSSPROZESSE

2.1. AUSGANGSBEFUNDE

Die dopplersonographisch nachgewiesenen extrakraniellen Gefäßprozesse bei 122 initial asymptomatischen Patienten zu Beginn des Beobachtungszeitraumes sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tab. 3 Ausgangsbefunde (n=122)

Gefäßbefunde	Anzahl Lebende Patienten (n=99)	Anzahl Verstorbene Patienten (n=23)
Karotisverschlüsse	16	10
Internastenosen, geringgradig	61	11
Internastenosen, mittelgradig	21	4
Internastenosen, hochgradig	12	6
Siphonstenosen	6	-
Truncusstenosen und -Verschlüsse	4	-
Vertebralisströmungsbehinderungen	21	1
Subclavianstealphänomene	19	1

2.2. LOKALISATION UND SCHWEREGRAD

Bei der Beurteilung der dopplersonographisch erhobenen Befunde läßt sich zwischen Lokalisation und Schweregrad der pathologischen Prozesse differenzieren. Bei der Lokalisation wurden vier Stromgebiete unterschieden, jeweils linkes und rechtes Karotissystem mit A. carotis communis (ACC), A. carotis interna (ACI), u.U. A. carotis externa (ACE) und Karotissiphon sowie linkes und rechtes Vertebralissystem. Somit kann je nach Kombination der vorliegenden Befunde zwischen Ein-, Zwei-, Drei- und Viergefäßprozessen unterschieden werden.

2.2.1. LOKALISATION

Zu Beginn des Beobachtungszeitraumes fanden sich bei 47 Patienten Eingefäßprozesse (n=99): 38 Patienten waren

ausschließlich im Karotissystem betroffen, in 9 Fällen lag ein isoliertes Subclavianstealphänomen vor. Bei 43 Patienten lagen Zweigefäßprozesse vor (19 beidseitige Karotisprozesse, 18 kombinierte Karotis/Vertebralisläsionen, 4 Truncus- sowie 2 doppelseitige Vertebralisläsionen). 9 Patienten wiesen einen Dreigefäßbefund auf.

2.2.2. SCHWEREGRAD

Unter den 38 Patienten mit einem einseitigen Karotisprozeß fanden sich 25 leichte, 6 mittelgradige sowie 2 hochgradige Stenosen und 5 Karotisverschlüsse. Bei den 9 Patienten mit einem einseitigen Vertebralisprozeß handelte es sich ausnahmslos um ein Subclavianstealphänomen.

Bei den 19 Patienten mit beidseitigen Karotisprozessen fanden sich 9 leichte, 2 mittelgradige und in 2 Fällen hochgradige Stenosen beidseits sowie zweimal bilaterale Karotisverschlüsse. Je einmal fand sich die Kombination einer gering-, mittel- oder hochgradigen Stenose mit einem kontralateralen Verschluß sowie eine mittelgradige in Kombination mit einer hochgradigen kontralateralen Strömungsbehinderung. Unter den 18 Patienten mit einer Zweigefäßerkrankung und kombinierter Karotis/Vertebralisbeteiligung ließen sich 2 Karotisverschlüsse sowie 12 gering-, 2 mittel- und eine hochgradige Karotisstenose nachweisen, einmal fand sich eine Externastenose. Bei den Zweigefäßprozessen fanden sich lediglich 2 bilaterale Vertebralisläsionen: beide Patienten wiesen ein Subclavianstealphänomen sowie eine kontralaterale Vertebralisstenose am Atlasbogen (n=1) oder am Vertebralisabgang (n=1) auf.

Unter den 9 Dreigefäßprozessen fand sich nur eine doppelseitige Vertebralisläsion in Kombination mit einer hochgradigen Karotisstenose. Bei den 8 Patienten mit Dreigefäßprozessen und beidseitiger Karotisbeteiligung handelte es sich dreimal um die Kombination einer gering- mit einer mittelgradigen sowie je einmal mit einer hochgradigen

Stenose und einem Verschluß. Zweimal fanden sich beidseits mittelgradige Strömungsbehinderungen sowie einmal eine hochgradige Stenose in Kombination mit einem kontralateralen Verschluß.

Zur Darstellung der Schweregrade der dopplersonographisch faßbaren Gefäßprozesse (Abbildungen 7 und 8) wurde ein Punktsystem von 0 bis maximal 10 Punkten gewählt, wobei im Karotisstromgebiet je Seite höchstens 3, im Vertebralisstromgebiet 2 Punkte vergeben wurden. Einzelheiten sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Tab. 4 Punktsystem zur Darstellung der Schweregrade der Gefäßprozesse.

Karotisstromgebiet:	Punkte
geringgradige Stenose	1
mittelgradige Stenose	2
hochgradige Stenose	3
Verschluß	3
Siphonstenose	3
mittelgradige Stenose bei gleichzeitiger hochgradiger Externastenose	3
Vertebralisstromgebiet:	
partielles Subclaviansteal-phänomen	1
Vertebralisabgangsstenose	1
Vertebralisatlasbogenstenose	1
Vertebralisströmungsbehinderung	1
komplettes Subclaviansteal-phänomen	2
Truncusverschluß	5

(Isolierte Subclaviastenosen ohne Stealphänomen wurden nicht berücksichtigt).

2.3. ENTWICKLUNG DER GEFÄSSPROZESSE WÄREND DES NACHBEOBACHTUNGSZEITRAUMES

Innerhalb der durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 17,4 Monaten blieb der dopplersonographische Befund bei 45 Patienten (45,5%) unverändert, in 48 Fällen (48,5%) war eine Progredienz des Gefäßprozesses festzustellen und sechsmal (6%) ergab sich ein verbesserter Befund (n=99).

Abbildung 7 zeigt den Schweregrad der Gefäßprozesse, ermittelt nach den in Tabelle 4 angegebenen Kriterien, jeweils zu Beginn und am Ende der Nachbeobachtungszeit. Es fand sich eine Zunahme der höhergradigen Läsionen am Ende des Beobachtungszeitraumes.

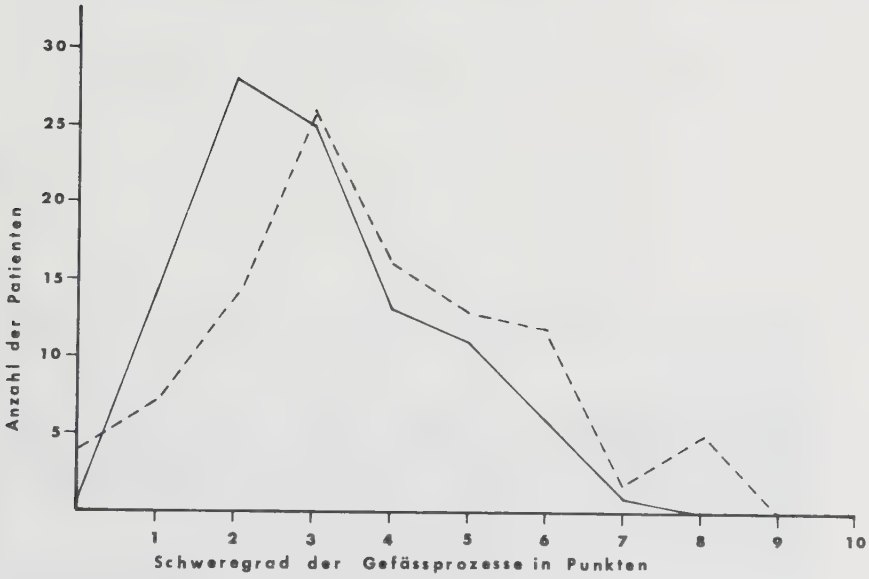

Abb. 7 Anzahl der Patienten mit den einzelnen Schweregraden der Gefäßprozesse, ermittelt nach Tab. 4, zu Beginn (——) und am Ende (---) der Beobachtungszeit.

In Abbildung 8 sind die dopplersonographisch festgestellten Befundentwicklungen anhand der nach Tabelle 4 ermittelten Punktwerte zu Beginn und am Ende des Beobachtungszeitraumes in Abhängigkeit von der Nachbeobachtungsdauer dargestellt. In der kurzen Beobachtungszeit bis zu 12 Monaten fand sich in 34 % der Fälle eine dopplersonographische Befundverschlechterung, während in Gruppe C mit einer Nachbeobachtungsdauer von mehr als 24 Monaten bei 62 % der Patienten eine Progredienz des Gefäßprozesses festzustellen war.

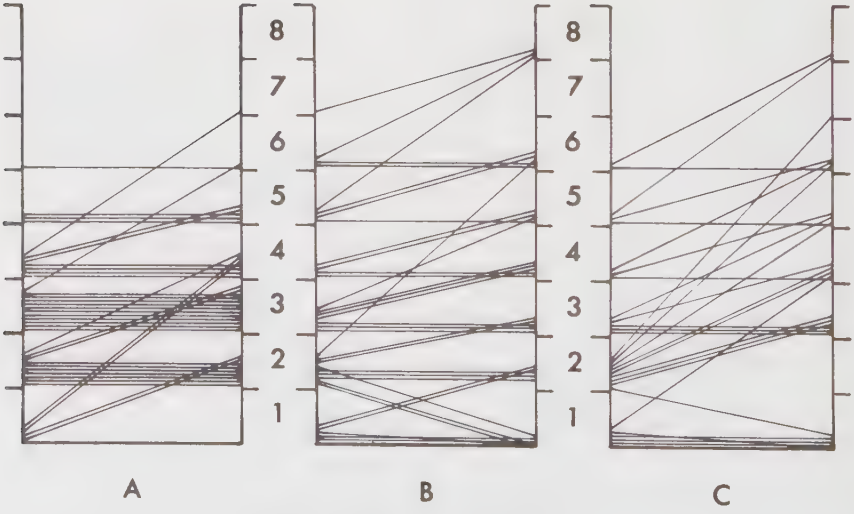

Abb. 8 Entwicklung der Schweregrade der extrakraniellen Gefäßprozesse anhand der nach Tab. 4 ermittelten Punktwerte jeweils zu Beginn und am Ende der Nachbeobachtungszeit.
A: Nachbeobachtungszeit bis zu 12 Monaten (n=38)
B: Nachbeobachtungszeit zwischen 13 und 24 Monaten (n=34)
C: Nachbeobachtungszeit länger als 24 Monate (n=27)
linke Seite : Schweregrad bei der ersten Untersuchung
rechte Seite : Schweregrad bei der letzten Untersuchung

Zur Klärung der Frage, ob sich Verschlechterungen des Gefäßbefundes bei hochgradigen Ausgangsbefunden häufiger als bei geringgradigen finden, wurden die Verschlechterungen in Tabelle 5 in Abhängigkeit von dem Schweregrad des Ausgangsbefundes dargestellt. Es ließ sich kein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit von Verschlechterungen des Gefäßbefundes und dem Schweregrad des Ausgangsbefundes nachweisen.

Tab. 5 Schweregrad der Ausgangsbefunde (nach Tab. 4) und Befundverschlechterungen

Schweregrad in Punkten zu Beginn	Anzahl der Patienten	Anzahl der Verschlechterungen	%
0	1	1	100
1	14	7	50
2	28	14	50
3	24	7	29
4	14	7	50
5	11	6	63
6	6	2	67
7	1	1	100

(Wegen des groben Rasters des Punktesystems wurden 3 Verschlechterungen nicht erfaßt).

In Analogie zu der Darstellung der klinischen Entwicklung der Patienten (siehe Abbildung 4) findet sich in Abbildung 9 eine Darstellung der Gefäßprozesse in Abhängigkeit von der Nachbeobachtungsdauer. Dabei zeigt sich im Gegensatz zu der gleichmäßigen klinischen Verschlechterung der Patienten über sämtliche Beobachtungszeiträume eine deutliche Zunahme der Verschlechterungen des Gefäßbefundes bei zunehmender Beobachtungsdauer (siehe auch Abbildung 8).

Die kummulative Wahrscheinlichkeit einer Verschlechterung des Gefäßbefundes nach dreijähriger Beobachtungsdauer betrug 85 % (KAPLAN und MEIER 1958, Abbildung 11).

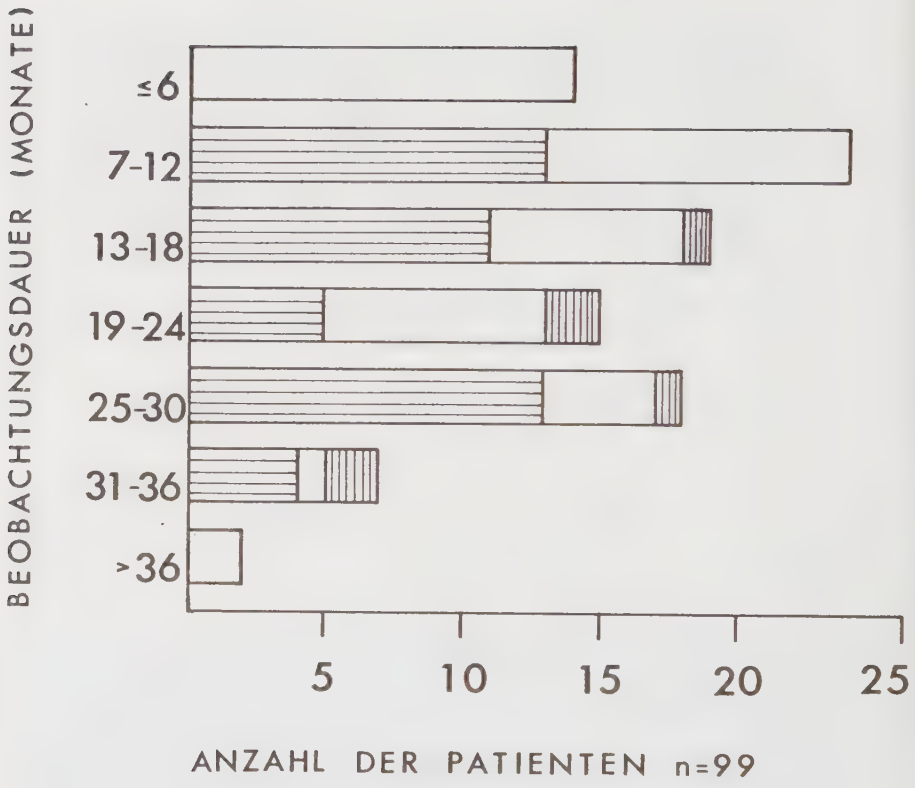

Abb. 9 Entwicklung der Gefäßprozesse bei 99 neurologisch asymptomatischen Patienten in Abhängigkeit von der Nachbeobachtungszeit.

▭ = unverändert

▤ = progredient

▥ = verbessert

Bei den 48 Patienten mit Zunahme des Gefäßprozesses war in 8 Fällen (16.7 %) ausschließlich eine Progredienz der pathologischen Veränderungen innerhalb der schon bekannten betroffenen Stromgebiete festzustellen, dagegen war in 40 Fällen (83,3 %) ein Übergreifen auf bislang unauffällige Gefäße zu diagnostizieren. Während sich zu Beginn des Beobachtungszeitraumes bei 48 Patienten ein Eingefäßprozeß ergab, wiesen bei der letzten Untersuchung lediglich 18 Patienten ausschließlich in einem Stromgebiet einen pathologischen Befund auf. Bei 38 Patienten mit einer initialen einseitigen Karotisläsion fand sich innerhalb der Nachbeobachtungszeit in 16 Fällen eine dopplersonographische Befundverschlechterung: nur bei einem Patienten war eine isolierte Zunahme des Stenosegrades festzustellen, bei den 15 anderen Patienten erfolgte ein Übergreifen auf bislang nicht betroffene Gefäße.

Ein typisches Beispiel für die Ausweitung der Gefäßprozesse ist der 47jährige Patient J.K.(Nr.25), bei dem im Februar 1978 eine hochgradige Stenose der A. subclavia rechts mit Subclaviansteal-phänomen diagnostiziert wurde. Zweieinhalb Jahre später ließen sich zusätzlich eine etwa 70%ige Stenose der A. carotis interna rechts sowie eine circa 50%ige Stenose der A. carotis interna links nachweisen. Klinisch war der Patient weiter asymptomatisch.

In Abbildung 10 sind unter B die Dopplerkurven des 74jährigen Patienten L.K.(Nr.101) abgebildet. Im Februar 1980 wurde bei ihm eine circa 50%ige Stenose der A. carotis interna rechts bei gleichzeitiger Externastenose sowie beidseitigen Stenosen der A. subclavia mit Vertebralisabgangsstenose rechts diagnostiziert. Im Dezember 1980 war an der A. carotis interna rechts eine etwa 80%ige Lumeneinengung nachweisbar, zusätzlich fand sich eine geringgradige Stenose der A. carotis interna links. Klinisch war der Patient unverändert asymptomatisch.

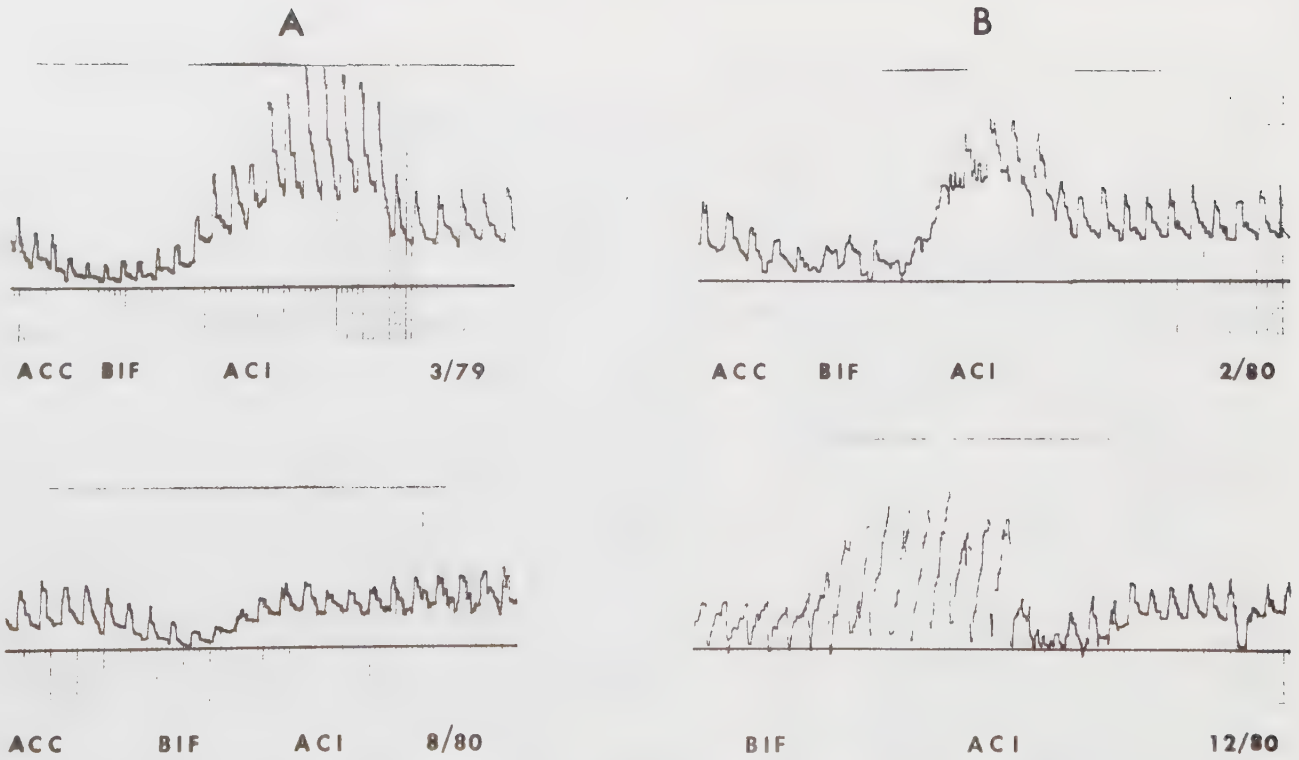

Abb. 10 Beispiele von dopplersonographisch nachgewiesenen Befundentwicklungen bei zwei Patienten. Die Untersuchung erfolgte unter kontinuierlicher Verschiebung der Dopplersonde von der A. carotis communis (ACC) nach kranial über die Bifurkation (BIF) zur A. carotis interna (ACI)
A: Darstellung einer Befundbesserung bei dem 48jährigen Patienten K.H. Im März 1979 fand sch in der ACI eine ca. 50%ige Stenose mit umschriebener Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit. Bei einer Kontrolluntersuchung im Mai 1979 fand sich ein unveränderter Befund, während im August 1980 keine Stenose mehr nachweisbar war. B: Dopplerkurven des 74jährigen Patienten L.K. Im Februar 1980 wurde eine 50%ige Stenose der A. carotis interna rechts nachgewiesen, imDezember 1980 fand sich eine etwa 80%ige Lumeneinengung.

Einzelheiten der Gefäßbefunde und -Entwicklungen sind den Tabellen 6-8 und 10 zu entnehmen. Erwähnenswert ist besonders der hohe Anteil von Patienten mit späterer Verschlechterung des Gefäßbefundes, die initial lediglich ein Subclavianstealphänomen aufwiesen (Tabelle 7).

Tab. 6 Dopplersonographische Befundverschlechterungen

	Ausgangsbefund	Endbefund	Anzahl
A. carotis	Stenose	Verschluß	7
	Stenose	Stenosezunahme	17
	Normalbefund	Stenose mittel/hochgradig	9
	Normalbefund	Stenose geringgradig	22
	Normalbefund	Siphonprozeß	1
A. vertebralis	Subclaviastenose	Subclavianstealphänomen	2
	Normalbefund	Vertebralisströmungsbehinderung	17

Asymptomatische extrakranielle Gefäßprozesse betrafen häufiger das Karotissystem - ein- oder beidseitig - als das Vertebralissystem isoliert oder in Kombination mit der A. carotis. Mehr als zwei Drittel der Patienten mit Eingefäßprozessen und die Hälfte der Patienten mit Zweigefäßprozessen waren ausschließlich im Karotissystem betroffen, während nur 20 % bei den Eingefäß- und 3 % bei den Zweigefäßerkrankungen lediglich im Vertebralisströmungsgebiet betroffen waren. Außerdem waren unter den Dreigefäßprozessen kombinierte Karotisbeteiligungen häufiger als bilaterale Vertebralisläsionen(Tabelle 7).

Tab. 7 Entwicklung der extrakraniellen Gefäßprozesse anhand wiederholter dopplersonographischer Untersuchungen bei 90 zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung asymptomatischen Patienten.

Ausgangsbefunde			Verbesserung	unverändert	Zunahme des Stenosegrades	Übergreifen auf andere Gefäße	Zunahme des Stenosegrades und Übergreifen auf andere Gefäße
Eingefäßprozesse (n=45)	C	36	3	17	1	7	8
	V	9	-	2	-	7	-
Zweigefäßprozesse (n=39)	CC	19	2	7	5	3	2
	CV	15	-	9	-	4	2
	VV	1	-	1	-	-	-
	T	4	-	3	-	1	-
Dreigefäßprozesse (n=6)	CCV	6	-	3	2	-	1
		90	5	42	8	22	13

C = A. carotis
V = A. vertebralis
T = Truncus brachiocephalicus

2.3.1. ENTWICKLUNG VON KAROTISSTENOSEN

Die meisten der bei 99 neurologisch asymptomatischen Patienten mit späterer Verlaufskontrolle nachgewiesenen Stenosen der A. carotis interna waren geringgradige Lumeneinengungen von 50-60 % (n=61), es fanden sich weiterhin 21 mittelgradige (Lumeneinengung von 60-80 %) sowie 12 hochgradige Stenosen (Lumeneinengung >80 %) und 16 Verschlüsse (Tabelle 8).

Von den geringgradigen Stenosen nahmen 23 % im Stenosegrad zu, wobei es in einem Fall zu einem Verschluß kam. Die mittelgradigen Stenosen wiesen in 24 % der Fälle eine Zunahme des Stenosegrades auf, die hochgradigen Strömungsbehinderungen entwickelten sich innerhalb des Beobachtungszeitraumes in 42 % zu einem Verschluß (Tab. 8).

Unter den Mehrgefäßprozessen mit einer Zunahme des Stenosegrades betraf die Verschlechterung des Gefäßbefundes in aller Regel nur ein Gefäß, während die kontralaterale Seite meist unverändert blieb.

Tab. 8 Entwicklung von Karotisstenosen

AUSGANGSBEFUNDE		ENDBEFUNDE						
		unverändert	Verschlechterung zu: mittelgradige Stenose	Verschlechterung zu: hochgradige Stenose	Verschlechterung zu: Verschluß	Verschlechterungen		Verbesserungen
geringgradige Stenosen	61	42	10	3	1	14	(23%)	5
mittelgradige Stenosen	21	16	/	4	1	5	(24%)	0
hochgradige Stenosen	12	7	/	/	5	5	(42%)	0
Verschlüsse	16	15	/	/	/	/	/	1
	110							

2.3.2. BEFUNDVERBESSERUNGEN

Bei sechs Patienten ergab sich am Ende der Nachbeobachtungszeit ein im Vergleich zur ersten Untersuchung verbesserter dopplersonographischer Befund. In vier Fällen mit zu Beginn nachgewiesenen geringgradigen Stenosen der A. carotis interna war bei der letzten Untersuchung kein pathologischer Befund mehr nachweisbar.

In Abbildung 10 sind unter A die Dopplerkurven des 48jährigen Patienten K.H. (Nr.48) abgebildet. Im März 1979 fand sich dopplersonographisch eine circa 50 %ige Stenose der A. carotis interna rechts, die auch bei einer Kontrolluntersuchung im Mai 1979 unverändert nachweisbar war. 17 Monate nach der ersten Untersuchung im August 1980 ergab sich kein dopplersonographisch nachweisbarer pathologischer Befund mehr.

In einem Fall mit einer zu Beginn nachgewiesenen etwa 50 %igen rechtsseitigen Karotisstenose fanden sich bei einer Kontrolluntersuchung aufgrund von Turbulenzphänomenen lediglich noch Hinweise auf Wandunregelmäßigkeiten in dem zuvor stenosierten Bereich. Bei einem Patienten mit einem zu Beginn nachgewiesenen Verschluß der A. carotis interna rechts bei kontralateraler mittelgradiger Strömungsbehinderung und gleichzeitiger Externastenose beidseits ließ sich eine partielle Rekanalisation des Internaverschlusses nachweisen.

2.4. RISIKOFAKTOREN UND PROGREDIENZ DER GEFÄSSPROZESSE

Bei der Prüfung des Zusammenhanges zwischen einer Progredienz der extrakraniellen Gefäßprozesse und gleichzeitig bestehenden arteriosklerotischen Manifestationen in anderen Gefäßprovinzen (AVK, KHK, kombiniertes Vorliegen von AVK/KHK), prädisponierender Risikofaktoren für eine Gefäßerkrankung (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Adipositas und Hyperlipidämie) sowie Alter der Patienten und Dauer der Nachbeobachtungszeit ließ sich lediglich für die Nachbeobachtungszeit ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit (durchschnittliche Nachbeobachtungsdauer 19,3 Monate) und ohne (14,9 Monate) Progression des Gefäßprozesses nachweisen ($p < 0,05$). Bei den restlichen Parametern ergab sich kein signifikanter Unterschied (Tabelle 9, Chi-Quadrat - Test, t - Test).

Tab. 9 Alter, Nachbeobachtungsdauer, arteriosklerotische Manifestationen und Risikofaktoren bei Patienten mit und ohne Progression des Gefäßprozesses.

	Extrakranieller Gefäßprozeß			
	progredient (n=48)		nicht progredient (n=51)	
Alter (Jahre, Durchschnitt)	61,6		63,4	
Nachbeobachtungszeit (Monate, Durchschnitt)	19,3		14,9	
		%		%
KHK isoliert	7	14,5	11	21,6
AVK isoliert	15	31,25	14	27,4
KHK/AVK	11	22,9	6	11,8
Bluthochdruck	26	54,2	24	47
Diabetes mellitus	11	22,9	9	17,6
Nikotinabusus	15	31,25	9	17,6
Adipositas	6	12,5	7	13,7
Hyperlipidämie	7	14,6	5	9,8

3. SYNOPSIS DER KLINISCHEN ENTWICKLUNG UND DER GEFÄSSBEFUNDE

Die klinische Entwicklung der Patienten korrelierte nicht mit der Entwicklung der Gefäßprozesse. Bei der untersuchten Patientengruppe betrug die kummulative Wahrscheinlichkeit eines neurologischen Defizits (TIA/Insult) während der Nachbeobachtungszeit 18 %, wohingegen die Wahrscheinlichkeit einer Verschlechterung des Gefäßbefundes im gleichen Zeitraum bei 85 % lag (Abbildung 11, KAPLAN und MEIER 1958).

Einzelheiten der Ausgangs- sowie Endbefunde der symptomatischen Patienten (n=9) einschließlich der verstorbenen Patienten mit zerebralem Insult (n=3) sind in Tabelle 10 dargestellt.

Unter den 122 asymptomatischen Patienten, die später einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke erlitten, verstarben drei nach dem Auftreten des zerebrovaskulären Defizits (Tabelle 10 A). Nachuntersuchungen vor dem Tod der Patienten hatten in zwei Fällen keine Änderung des initial erhobenen Gefäßbefundes ergeben. Ein Patient wies einen beidseitigen asymptomatischen Karotisverschluß, ein weiterer einen einseitigen Karotisverschluß sowie ein Subclavianstealphänomen bei Subclaviaverschluß links auf. Der dritte Patient verstarb ein Jahr nach der ersten Untersuchung, die einen Karotisverschluß mit kontralateraler mittelgradiger Karotisstenose aufgezeigt hatte. Es handelte sich in allen drei Fällen um Zweigefäßprozesse, davon einmal um einen kombinierten Karotis/Vertebralisprozeß. Ob eine Verschlechterung des Gefäßbefundes stattfand und eventuell als ursächlich für den Schlaganfall anzusehen ist, kann nicht entschieden werden, da eine Nachuntersuchung des Patienten nach dem Insult nicht möglich war.

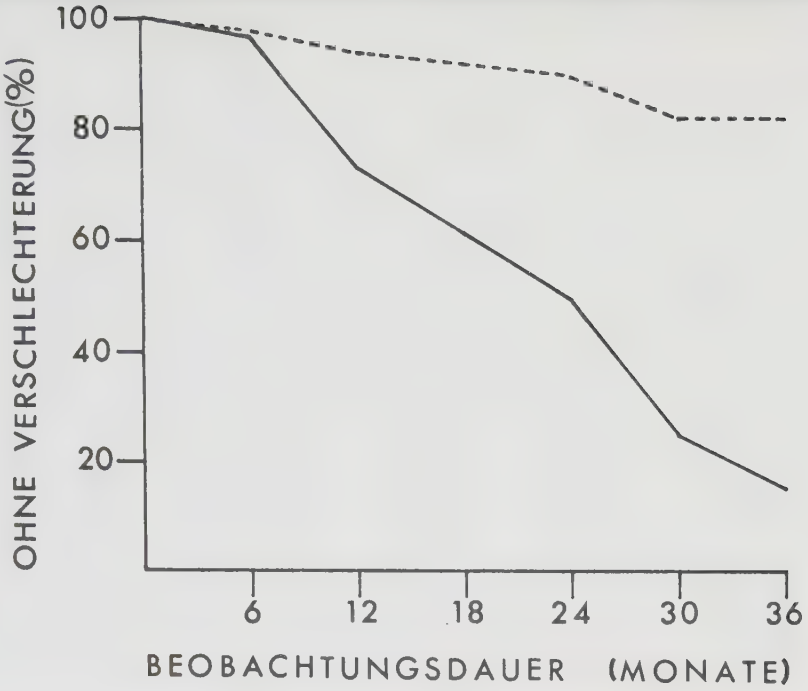

Abb. 11 Wahrscheinlichkeit eines neurologischen Defizits (TIA/Insult) bei 99 neurologisch asymptomatischen Patienten (----). Wahrscheinlichkeit einer Befundverschlechterung des extrakraniellen Gefäßprozesses anhand wiederholter dopplersonographischer Untersuchungen bei der gleichen Patientengruppe (——).

Tab. 10 Ausgangs- und Endbefunde aufgrund dopplersonographischer Untersuchungen bei symptomatischen Patienten (n=12).

ACI = A. carotis interna ACC = A. carotis communis
ACE = A. carotis externa AV = A. vertebralis
SCSP= Subclaviansteal phänomen
m = männlich w = weiblich

	Alter (Jahre)	Geschlecht	Nachbeobachtungszeit (Monate)	AUSGANGSBEFUNDE	ENDBEFUNDE
A	VERSTORBENE PATIENTEN MIT INSULT (n=3)				
	67	m	12	ACI Verschluß ACI Stenose mittelgradig	unbekannt
	66	m	20	ACI Verschluß bds.	unbekannt
	75	m	24	ACI Verschluß SCSP	unbekannt
B	ÜBERLEBENDE PATIENTEN MIT INSULT (n=1)				
	39	m	8	ACE Stenose mittelgradig SCSP	-->ACI Verschluß =
C	ÜBERLEBENDE PATIENTEN MIT TIA (n=8)				
	54	m	28	ACI Stenose geringgradig SCSP	-->ACI Verschluß =
	51	w	4	SCSP AV prox. Stenose kontral.	= =
	63	m	25	ACI Siphonstenose AV prox./Atlasbogenstenose kontralateral	-->ACI Verschluß, ACI Siphonst. kontralateral = =
	67	m	10	ACI Stenose mittelgradig AV Stenose, proximal	=, ACI Stenose geringgr.kontral =
	69	m	15	ACI Stenose mittelgr. bds. AV Stenose, proximal	=,= =, AV Stenose kontralateral
	71	w	3	ACI Stenose mittel/geringgr. AV Stenose prox. bds.	=,= =
	71	m	7	ACC Stenose geringgradig	=
	76	m	21	ACI Stenose geringgradig	keine Stenose

Neun Patienten wurden nach dem Auftreten der klinischen Symptomatik nachuntersucht (Tabelle 10 B/C). Die Symptomatik paßte von der Lokalisation in 8 Fällen entweder zur initial nachgewiesenen (n=4) oder zu einer während der Nachbeobachtungszeit neu hinzugekommenen Gefäßläsion (n=4): bei einem Patienten fand sich im extrakraniellen Abschnitt der hirnversorgenden Arterien auf der Seite der zerebralen Ischämie kein pathologischer Befund.

Bei den dopplersonographischen Kontrolluntersuchungen der neun symptomatischen Patienten war in drei Fällen keine Veränderung des Gefäßbefundes nachzuweisen, bei fünf Patienten ging die klinische Verschlechterung mit einer Progredienz des Gefäßprozesses einher und in einem Fall ließ sich dopplersonographisch eine Befundverbesserung feststellen (Tabelle 10 B/C)).

42 Patienten (42 %) mit späterer Nachuntersuchung wiesen eine Beteiligung des Vertebralissystems auf: von insgesamt neun klinischen Verschlechterungen entfielen sieben (77,7%) auf diese Patientengruppe. Von drei Patienten mit einer initialen doppelseitigen Vertebralisläsion verschlechterten sich klinisch zwei. Bei einem Patienten mit einem Dreigefäßprozeß (mittelgradige Karotisstenose beidseits sowie Vertebralisabgangsstenose) weitete sich der Gefäßprozeß im Verlauf der Nachbeobachtungszeit auch auf die kontralaterale A. vertebralis aus, was klinisch mit einer Verschlechterung von Stadium I zu II einherging.

Bezüglich der Progression der Gefäßprozesse ließ sich kein Unterschied zwischen den Patienten mit ausschließlicher initialer Beteiligung des Karotissystems (es verschlechterten sich 26 Patienten (46 %)) und den Patienten mit einer kombinierten Karotis/Vertebralisbeteiligung (Verschlechterung in 15 Fällen (48%)) nachweisen (Tabelle 11). Dagegen fand sich bei den klinischen Verschlechterungen ein mit 19% signifikant höherer Anteil von Patienten mit

kombinierter Karotis/Vertebralisbeteiligung (Tabelle 11, Chi-Quadrat Test, $p<0,05$).

Tab. 11 Klinischer Verlauf und Entwicklung der Gefäßprozesse bei Patienten mit kombiniertem Karotis/Vertebralis- und isoliertem Karotisprozeß.

Extrakranieller Gefäßprozeß	Total	Progression des Gefäßprozesses	TIA/Insult
Karotis/Vertebralis	31	15 (48 %)	6 (19 %)
Karotis isoliert	57	26 (46 %)	2 (3 %)

Bei Betrachtung der Anzahl der initial pathologisch veränderten Gefäße bei den später symptomatisch werdenden (n=12) und den weiterhin asymptomatischen Patienten (n=90) ergibt sich bei den asymptomatischen Patienten ein höherer Anteil an Eingefäßprozessen sowie ein geringerer Anteil an Mehrgefäß-, insbesondere Dreigefäßprozessen. Das Risiko einer späteren zerebralen Ischämie steigt mit der Anzahl der betroffenen Gefäße an (Tabelle 12, Chi-Quadrat Test).

Tab. 12 Häufigkeit von 1-, 2- und 3-Gefäßprozessen bei 102 Patienten mit und ohne Symptome während der der Nachbeobachtungszeit.

	1-Gefäßprozesse	2-Gefäßprozesse	3-Gefäßprozesse
Asymptomatische Patienten (n=90)	45 (50 %)	39 (43 %)	6 (7 %)
	$p<0,05$	n.s.	$p<0,05$
Symptomatische Patienten (n=12)	2 (17 %)	7 (58 %)	3 (25 %)

Bezüglich der Risikofaktoren für eine Gefäßerkrankung (Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Adipositas und Hyperlipidämie), einer gleichzeitig bestehenden arteriellen Verschlußerkrankung in einer anderen Gefäßprovinz (AVK, KHK, AVK/KHK) und des durchschnittlichen Alters ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den symptomatischen (n=12) und asymptomatischen (n=90) Patienten nachweisen (Tabelle 13, t-Test, Chi-Quadrat Test).

Tab 13 Alter, arterielle Verschlußerkrankungen und Risikofaktoren bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten.

	Asymptomatische Patienten (n=90)		Symptomatische Patienten (n=12)	
Alter (Jahre, Durchschnitt)	63,1		64,1	
	Anzahl	%	Anzahl	%
KHK	17	19	1	8
AVK	25	28	4	33
KHK/AVK	17	19	-	-
Bluthochdruck	43	48	7	58
Diabetes mellitus	18	20	2	17
Nikotinabusus	20	22	4	33
Adipositas	13	14	-	-
Hyperlipidämie	9	10	3	25

IV DISKUSSION

Über den Spontanverlauf von Patienten mit transitorischen ischämischen Attacken (Stadium I der Schlaganfallerkrankung) liegt eine Vielzahl von Untersuchungen vor (FIELDS et al. 1970, GROBE 1981). So ist bekannt, daß bei diesen Patienten unter den Todesursachen die Herzerkrankungen dominieren (BAKER et al. 1968), die Häufigkeit eines zerebralen Infarktes innerhalb von fünf Jahren nach Auftreten von TIA zwischen 25 und 40 % anzusetzen ist und die Wahrscheinlichkeit eines Infarktes unmittelbar nach dem ersten Auftreten transitorischer ischämischer Attacken am höchsten ist und mit wachsendem Zeitabstand sinkt (WHISNANT et al. 1973). Hieraus haben sich allgemein anerkannte Empfehlungen bezüglich des einzuschlagenden diagnostischen Vorgehens und der Therapie bei dieser Patientengruppe ergeben (GROBE 1981).

Bei asymptomatischen Patienten mit extrakraniellen Gefäßprozessen hingegen besteht eine große Unsicherheit über das günstigste Vorgehen, da sich in der Literatur mit einer Schlaganfallrate zwischen 2 und 19 % widersprüchliche Angaben über den Spontanverlauf bei dieser Patientengruppe finden (HUMPHRIES et al. 1976, THOMPSON et al. 1976). So fanden THOMPSON et al 1976 während einer Nachbeobachtungszeit bis zu 10 Jahren bei 19 % von 102 asymptomatischen Patienten einen zerebralen Insult, COOPERMAN et al 1978, gaben bei ihren Patienten eine Schlaganfallrate von 15 % an. BUSUTTIL et al. beschrieben 1981 während einer zweieinhalbjährigen Nachbeobachtungszeit ein Schlaganfallrisiko von 6,6 %, HUMPHRIES et al. berichteten 1976, beruhend auf angiographischen Befunden , über 168 asymptomatische Patienten mit einer bis zu zwölfjährigen Beobachtungsdauer: 136 Patienten blieben asymptomatisch und lediglich 3 Patienten erlitten einen zerebralen Insult, in einem Fall ohne vorherige Warnsymptome.

Über den Spontanverlauf von Gefäßläsionen liegt eine Studie von JAVID et al. 1970 vor, die 93 Patienten mit Karotisströmungsbehinderungen wiederholt angiographierten. Während einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren blieb der Gefäßbefund in 35 Fällen unverändert, bei 19 Patienten war eine Zunahme des Stenosegrades um weniger als 25 % pro Jahr und bei 32 Patienten um mehr als 25 % pro Jahr nachweisbar. Allerdings wurden in der Studie lediglich initiale Strömungsbehinderungen mit einer Lumeneinengung von weniger als 60 % berücksichtigt, ferner war nur ein Teil der Patienten asymptomatisch.

Den meisten der vorliegenden Arbeiten über asymptomatische Patienten mit extrakraniellen Gefäßprozessen liegt lediglich ein pathologischer Auskultationsbefund zu Grunde (COOPERMAN et al. 1978, EVANS et al. 1978, DORAZIO et al. 1980, HEYMAN et al. 1980, THOMPSON et al. 1976,1978, WOLF et al. 1981). Pathologische Auskultationsbefunde an den Karotiden können bekanntermaßen durch Stenosen der A. subclavia und der A. carotis externa mit sehr geringem Risiko einer zerebralen Ischämie, durch fortgeleitete venös- oder kardial bedingte Geräusche sowie durch Anomalien der A. thyroidea oder durch eine Hypertonie bedingt sein und sind somit ein äußerst unzuverlässiger Indikator für eine Strömungsbehinderung im Bereich der A. carotis interna oder communis. Hochgradige Strömungsbehinderungen und Verschlüsse lassen sich auskultatorisch meist nicht erfassen. Die Korrelation zwischen Auskultationsbefunden und angiographisch nachgewiesenen Karotisprozessen beträgt etwa 60 % (HENNERICI et al. 1981, THOMPSON et al. 1976, ZARINS 1981, ZIEGLER et al. 1971). Darüber hinaus können aufgrund eines Auskultationsbefundes keine Aussagen über den aktuellen Stenosegrad sowie dessen Zu- oder Abnahme im zeitlichen Verlauf gemacht werden, weiterhin läßt sich das Vertebralissystem auskultatorisch nicht beurteilen.

Gefäßschädigungen im Karotis- und Vertebralisstromgebiet lassen sich am zuverlässigsten mit der zerebralen Angiographie nachweisen, wobei aufgrund des invasiven Charakters der Untersuchungsmethode Komplikationsmöglichkeiten bestehen. Die Angaben zur Häufigkeit von Zwischenfällen im Zusammenhang mit zerebralen Angiographien liegen zwischen 0,2 % und 4,5 %, in 0,11% bis 0,14 % der Fälle wird über tödliche Zwischenfälle nach der Angiographie berichtet (KRAYENBÜHL et al. 1979, AULICH et al. 1980). Weiterhin findet sich bei Patienten mit einem Gefäßleiden eine höhere postangiographische Morbidität und Mortalität (HASS et al. 1968). Aus den genannten Gründen stellen Patienten mit einer 4-Gefäßangiographie eine hochselektierte Patientengruppe dar, bei denen in aller Regel der Verdacht auf das Vorliegen einer behandlungsbedürftigen Gefäßläsion besteht. Sie repräsentieren somit nicht die Population der asymptomatischen Patienten mit extrakraniellen Gefäßprozessen. Trotz Senkung der Komplikationsrate in den letzten Jahren aufgrund der Verwendung neuer Kontrastmittel, verbesserter Untersuchungstechniken sowie weitgehenden Verzichtes auf eine Untersuchung in Vollnarkose (SCHMERWITZ 1975) verbieten sich prospekive angiographische Studien an gesunden Personen von selbst.

Aufgrund dieser Schwierigkeiten beruhen mehrere Arbeiten über asymptomatische Patienten mit extrakraniellen Gefäßprozessen auf Patienten mit angiographisch nachgewiesenen doppelseitigen Karotisprozessen, bei denen ipsilateral zur vorausgegangenen Hemisphärensymptomatik eine Operation durchgeführt worden war und die kontralaterale Seite als asymptomatisch bezeichnet wurde (DURWARD et al. 1982, LEVIN et al. 1973, HUMPHRIES et al. 1976, MOORE et al. 1978, PODORE et al. 1980). Einige Arbeiten beruhen auf geringgradigen nichtstenosierenden Plaques und hämodynamisch nicht relevanten Stenosen,

während die kontralaterale, höhergradig stenosierte A. carotis operiert wurde (JAVID et al. 1970, MOORE et al. 1978). Die Bezeichnung "asymptomatisch" bezieht sich also nicht auf den Patienten sondern lediglich auf eines von zwei pathologisch veränderten hirnversorgenden Gefäßsystemen. Es ist aber bekannt, daß sich bei Strömungsbehinderungen mehrerer hirnversorgender Arterien die Hirnzirkulation insgesamt verändern und es wegen mangelhafter Kollateralisationsmöglichkeiten zu völlig unterschiedlichen, teilweise "paradoxen" neurologischen Ausfällen kommen kann. KELLER et al. beschrieben 1974 hochgradige asymptomatische Karotisstenosen, die bei Hinzutreten von geringfügigen kontralateralen Lumeneinengungen zu Hemisphärensymptomen von seiten der primär nicht obstruierten A. carotis führten.

Darüber hinaus wurde in fast allen angiographischen Arbeiten auf eine Darstellung der vertebrobasilären Strombahn verzichtet. Auch neuere Untersuchungen mit Hilfe nichtinvasiver Untersuchungsmethoden (ACKERMAN 1980, BREWSTER et al. 1978, BUSUTTIL et al. 1981, KARTCHNER et al. 1977) beziehen sich ausschließlich auf das Karotissystem, was dadurch erklärt werden kann, daß die meisten nichtinvasiven Untersuchungsmethoden wie Phonoangiographie, Thermographie, Ophthalmodynamometrie und Photoplethysmographie lediglich Aussagen über das Karotissystem zulassen. Darüber hinaus dürfte auch der wachsende Erfolg der Karotischirgie im Gegensatz zu den begrenzten gefäßchirurgischen Möglichkeiten im vertebrobasilären Stromgebiet zu der geringen Beachtung der hinteren Strombahn beigetragen haben.

Zusammenfassend fehlte bislang eine prospektive Studie über den Spontanverlauf von asymptomatischen Patienten mit extrakraniellen Gefäßprozessen, die sowohl den klinischen Verlauf der Patienten als auch die pathologischen Gefäßprozesse in allen vier hirnversorgenden Arterien sowie

deren Entwicklung im zeitlichen Verlauf mit Hilfe einer zuverlässigen Methode dokumentiert.

Unter den in jüngster Zeit entwickelten nichtinvasiven Untersuchungsmethoden für den extrakraniellen Bereich der hirnversorgenden Arterien (ACKERMANN 1980, BÜDINGEN et al. 1982) erwies sich die Ultraschall Doppler- Sonographie als geeignete Methode zur Erfassung hämodynamisch relevanter stenosierender Prozesse sowohl im Karotis- als auch im Vertebralisstromgebiet mit hoher Treffsicherheit(HENNERICI et al. 1981, REUTERN et al. 1981). Somit ist es nun erstmals möglich, eine größere Gruppe von asymptomatischen Patienten mit stenosierenden extrakraniellen Gefäßprozessen systematisch zu untersuchen und neue Erkenntnisse über den Spontanverlauf der Gefäßprozesse sowie die klinische Entwicklung dieser Patienten zu gewinnen.

Die Überlebensrate der untersuchten Patientengruppe lag mit 73% niedriger als die einer Vergleichspopulation der Bundesrepublik Deutschland mit entsprechender Alters- und Geschlechtsverteilung mit 93 %: Herzversagen war mit 43 % die häufigste Todesursache, während nur drei Patienten (13 %) an einem zerebralen Insult verstarben. Die Wahrscheinlichkeit an Herzversagen zu versterben betrug 10 %, während die Wahrscheinlichkeit einen Schlaganfall zu erleiden bei 7 % lag. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Berichten von HEYMAN et al. 1980, MOORE et al. 1978, KROENER et al. 1980 und WOLF et al. 1981, die in ihren Untersuchungen bei asymptomatischen Patienten ebenfalls eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit sowie eine hohe Rate kardial bedingter Todesfälle fanden.

Die Mehrzahl der symptomatischen Patienten (n=12) erlitt eine transitorische ischämische Attacke (n=8), vier Patienten erlitten einen zerebrale Insult. Die Mehrzahl

der Patienten wies also in Übereinstimmung mit den meisten Literaturangaben(HUMPHRIES et al. 1976, PODORE et al. 1980) und im Gegensatz zu MOORE et al. 1978, die bei 67 Patienten 10 Insulte ohne vorherige ischämische Attacken fanden, Warnsymptome in Form von flüchtigen zerebralen Durchblutungsstörungen auf. Bei den untersuchten Patienten ging in etwa der Hälfte der Fälle die klinische Verschlechterung mit einer Progredienz des Gefäßprozesses einher. Aller Voraussicht nach läßt sich somit anhand von regelmäßigen dopplersonographischen Kontrolluntersuchungen bei asymptomatischen Patienten mit extrakraniellen Gefäßprozessen der optimale Zeitpunkt für eine gefäßrekonstruktive Maßnahme präziser als bisher festlegen. Eine rechtzeitige prophylaktische gefäßchirurgische Operation vor Auftreten einer irreversiblen zerebralen Symptomatik ist somit auch bei zunächst abwartendem Verhalten möglich.

Ein wesentlicher Aspekt in der Diagnostik asymptomatischer Patienten mit extrakraniellen Verschlußprozessen dürfte in der Aufklärung der Patienten über Art und Weise eventuell drohender flüchtiger zerebraler Ischämien liegen. Viele Patienten beachten derartige Symptome nicht genügend und wissen sie nicht richtig einzuschätzen. Immer wieder erlebt man bei der Anamnese von Schlaganfallpatienten, daß bei gezieltem Nachfragen vorausgegangene flüchtige Ischämien berichtet werden, diese aber nicht richtig eingeschätzt wurden und infolgedessen der Zeitpunkt für eine prophylaktische Therapie verpaßt wurde. Vielleicht ist hierdurch ein Beitrag zur Senkung der Schlaganfallhäufigkeit möglich.

Das Vorliegen einer kombinierten hämodynamisch wirksamen Strömungsbehinderung im Karotis/Vertebralisstromgebiet erwies sich als prognostisch ungünstig für den späteren klinischen Verlauf. 19 % der Patienten mit kombinierter Karotis/Vertebralisbeteiligung erlitten im Gegensatz

zu 3 % mit ausschließlicher Karotisbeteiligung später eine zerebrale Ischämie. Für zusätzliche Risikofaktoren (Bluthochdruck, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Adipositas, Hyperlipidämie) oder gleichzeitiges Vorliegen einer peripheren oder koronaren arteriellen Verschlußerkrankung ließ sich kein Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne späteres neurologisches Defizit nachweisen.

Bei den untersuchten Patienten ließ sich während einer Durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 17,4 Monaten aufgrund wiederholter dopplersonographischer Untersuchungen in 48,5 % der Fälle eine Progredienz des Gefäßprozesses nachweisen, was einer kumulativen Wahrscheinlichkeit der Verschlechterung des Gefäßbefundes nach drei Jahren von 85 % entspricht. Diese Daten stehen in Übereinstimmung mit dem Bericht von JAVID et al. 1970, die bei 86 Patienten mit nichtstenosierenden Karotisprozessen in 51 Fällen eine Progredienz des Gefäßbefundes nachwiesen.

Grundsätzlich ist keine Vorhersage über die individuelle Prognose bezüglich der Progredienz eines Gefäßprozesses möglich. In der untersuchten Patientengruppe fanden sich in Übereinstimmung mit anderen Autoren Patienten mit schneller Progredienz der Gefäßläsionen innerhalb von Wochen sowie Patienten mit langsamer und ohne Progredienz über Jahre hinweg (ACKERMANN 1981, MÖRL 1981). Es ließen sich keine Faktoren finden, die eine schnelle Progression der Läsionen erwarten lassen: weder das Vorhandensein von prädisponierenden Risikofaktoren für einen Gefäßprozeß noch die Koinzidenz einer koronaren oder peripheren arteriellen Verschlußerkrankung oder die Anzahl der bei Diagnosestellung betroffenen Gefäße (1-3-Gefäßprozeß) ergab einen Hinweis auf eine spätere Verschlechterung des Gefäßbefundes. In Übereinstimmung mit einer kürzlich veröffentlichten Arbeit über die Progredienz der koronaren Herzkrankheit (KRAMER et al. 1980) fand sich lediglich ein Zusammenhang zwischen der Dauer

der Beobachtungszeit und der Progredienz der Gefäßbefunde: bei zunehmender Beobachtungsdauer ließen sich häufiger Progressionen nachweisen.

In 83 % der Fälle bestand die Verschlechterung in einem Übergreifen auf bislang nicht betroffene Gefäße, nur bei 17 % fand sich ausschließlich eine Verschlechterung in einem bereits betroffenen Stromgebiet. Besonders hervorzuheben ist die hohe Verschlechterungsrate bei hochgradigen Karotisstenosen, die sich in 42 % der Fälle zu einem Verschluß entwickelten.

Bei 6 Patienten ergab sich eine dopplersonographisch nachweisbare Verbesserung des Gefäßbefundes: in der Mehrzahl ließen sich geringgradige Stenosierungen bei späteren Kontrolluntersuchungen nicht mehr nachweisen, bei einem Patienten rekanalisierte ein Internaverschluß partiell. Ob diese Befunde auf eine medikamentöse Therapie zurückzuführen oder als methodisch bedingt anzusehen sind kann nur schwer entschieden werden.

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit scheint in Übereinstimmung mit HUMPHRIES et al. 1976 bei der Mehrzahl der Patienten mit asymptomatischen extrakraniellen Gefäßprozessen eine zurückhaltende Indikation zur Gefäßoperation gerechtfertigt:

Bei Patienten mit Eingefäßprozessen (Subclaviansteal-phänomene, gering- und mittelgradige Karotisstenosen) kann der Verlauf anhand von regelmäßigen Kontrolluntersuchungen abgewartet werden. Falls sich im zeitlichen Verlauf dopplersonographisch eine Progredienz des Gefäßprozesses findet, läßt sich der optimale Zeitpunkt für eine eventuelle gefäßrekonstruktive Maßnahme immer noch festlegen. Außerdem erleiden die meisten Patienten füchtige zerebrale Warnsymptome in Form von transitorischen ischämischen Attacken vor einem späteren Insult,

die in etwa der Hälfte der Fälle mit einer Progredienz des Gefäßbefundes einhergehen.

Bei Patienten mit einer isolierten hochgradigen Karotisstenose steht das geringe Schlaganfallrisiko im Gegensatz zu der hohen Rate von Verschlechterungen zu einem totalen Verschluß, der dann in aller Regel nicht mehr operabel ist. Bei Auftreten von zerebralen Symptomen bietet sich in einem solchen Fall therapeutisch lediglich eine extra-intrakranielle Bypassoperation an, deren Indikationen und Erfolge zur Zeit noch sehr umstritten sind. Aus diesen Gründen scheint bei asymptomatischen Patienten mit einer isolierten hochgradigen Karotisstenose bei Operationsbereitschaft des Patienten sowie fehlenden Kontraindikationen eine Desobliteration der A. carotis in einem gefäßchirurgischem Zentrum mit niedriger Komplikationsrate empfehlenswert.

Bei Patienten mit Mehrgefäßprozessen ist insbesondere bei Vorliegen von kombinierten Karotis/Vertebralisprozessen mit erhöhtem Risiko von späteren zerebralen Ischämien im Einzelfall bei fehlenden Kontraindikationen die Indikation zur weiteren diagnostischen Abklärung einschließlich Angiographie und eventueller späterer Gefäßoperation zu klären. Auch bei diesen Patienten ist zu erwarten, daß sich durch regelmäßige dopplersonographische Kontrolluntersuchungen bei Feststellung einer Progredienz des Gefäßprozesses der Zeitpunkt für eine prophylaktische Gefäßoperation besser festlegen läßt.

Einschränkend muß bemerkt werden, daß sich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit methodenbedingt ausschließlich auf hämodynamisch relevante Strömungsbehinderungen mit einer Lumeneinengung ab 50 % beziehen, da niedriggradigere Gefäßprozesse dem Nachweis mit Hilfe der konventionellen, kontinuierlichen, direktionellen Doppler-Sonographie entgehen. Erkenntnisse über den Spontanverlauf und das

Embolierisiko dieser nichtstenosierenden Prozesse bleiben deshalb neueren, aufwendigeren, nichtinvasiven Untersuchungsmethoden vorbehalten (LUSBY et al. 1981).

Weiterhin ist die Beobachtungsdauer mit durchschnittlich 17,4 Monaten relativ kurz. So konnten MOORE et al. 1978 bei ihren Patienten mit nichtstenosierenden Karotisprozessen erst nach 60monatiger Beobachtungsdauer eine Zunahme des Schlaganfallrisikos nachweisen. Allerdings bestätigen die vorläufigen Ergebnisse der mittlerweile weitergeführten prospektiven Studie die hier vorgelegten Resultate: nach inzwischen fast 5jähriger Laufzeit der Studie beträgt der Anteil der an einem Insult erkrankten Patienten weniger als 5 %(TROCKEL et al. 1982).

V ZUSAMMENFASSUNG

122 neurologisch asymptomatische Patienten mit extrakraniellen arteriellen Gefäßprozessen wurden in einer prospektiven Studie über einen Zeitraum zwischen 2 und 73 Monaten (Durchschnitt: 17,4) anhand regelmäßiger klinischer und dopplersonographischer Untersuchungen beobachtet. 23 Patienten verstarben während des Nachbeobachtungszeitraumes, 99 überlebten. Die Überlebensrate lag 20 % niedriger als die einer Vergleichspopulation mit entsprechender Alters- und Geschlechtsverteilung. Die häufigste Todesursache war Herzversagen (n=10), drei Patienten verstarben an einem zerebralen Insult. Von den 99 überlebenden Patienten blieben 90 neurologisch asymptomatisch, 8 erlitten eine transitorische ischämische Attacke und ein Patient einen Insult. Die kumulative Schlaganfallrate betrug 7 %. Bei Patienten mit einer kombinierten Karotis/Vertebraliserkrankung ließen sich signifikant häufiger klinische Verschlechterungen (TIA/Insult) nachweisen als bei Patienten mit ein- oder beidseitigen Karotisprozessen. Für die 99 überlebenden Patienten fand sich die kumulative Wahrscheinlichkeit eines neurologischen Defizits von 18 %, während die Wahrscheinlichkeit einer Verschlechterung des Gefäßbefundes bei 85 % lag. Während der Nachbeobachtungszeit blieb der dopplersonographisch nachgewiesene Gefäßprozeß in 45 Fällen unverändert, bei 48 Patienten war eine Verschlechterung und in 6 Fällen eine Verbesserung nachweisbar. Die Verschlechterung des Gefäßbefundes bestand in der Mehrzahl der Fälle in einem Übergreifen auf initial nicht betroffene Gefäße. 42 % der hochgradigen Karotisstenosen entwickelten sich zu einem Verschluß. Die Häufigkeit von Verschlechterungen des Gefäßbefundes nahm bei längerer Beobachtungsdauer zu.

VI LITERATURVERZEICHNIS

1. Ackermann, R.H. : Non-invasive carotid evaluation.
Stroke 11: 675-678 (1980)

2. Ackermann, R.H. : Letter to the editor.
Stroke 12: 376 (1981)

3. Aulich, A., M. Hennerici, W. Sandmann : Indikation zur Angiographie der extra- und intrakraniellen Gefäße heute.
6. Internationales angiographisches und angiologisches Seminar, Baden-Baden, 15. - 17.3.1979. Gefäß-Patient-Therapie. Verlag Gerhard Witzstock, 8-13 (1980)

4. Baker, R.N., J.C. Ramseyer, W.S. Schwartz: Prognosis in patients with transient cerebral ischemic attacks.
Neurology (Minneap) 18: 1157-1165 (1968)

5. Brewster, D.C., H.H. Schlaen, J.K. Raines, W.M. Abott, C. Darling : Rational management of the asymptomatic carotid bruit.
Arch. Surg. 113: 927-930 (1978)

6. Büdingen, H.J., G.-M. von Reutern, H.-J. Freund : Die Differenzierung der Halsgefäße mit der direktionellen Doppler-Sonographie.
Arch. Psychat. Nervenkr. 222: 177-190 (1976) a

7. Büdingen, H.J., M. Hennerici, K. Voigt, K. Kendel, H.-J. Freund. : Die Diagnostik von Stenosen oder Verschlüssen der A. carotis interna mit der direktionellen Ultraschall-Doppler-Sonographie der A. supratrochlearis.
Dtsch. med. Wschr. 101: 269-275 (1976) b

8. Büdingen, H.J., G.-M. von Reutern, H.-J. Freund: Dopplersonographie der extrakraniellen Hirnarterien.
Thieme, Stuttgart-New York 1982

9. Busuttil, R.W., J.D. Baker, R.K. Davidson, H.I. Machleder : Carotid artery stenosis - hemodynamic significance and clinical course.
JAMA 245: 1438-1441 (1981)

10. Cooperman, M., E.W. Martin, W.E. Evans : Significance of asymptomatic carotid bruits.
Arch. Surg. 113: 1339-1340 (1978)

11. Dorazio, R.A., F. Ezzet, N.J. Nesbitt: Long-term follow-up of asymptomatic carotid bruits.
Am. J. Surg. 140: 212-213 (1980)

12. Durward, Q.J., G.G. Ferguson, H.W.K. Barr: The natural history of asymptomatic carotid bifurcation plaques.
Stroke 13: 459-464 (1982)

13. Evans, W.E., M. Cooperman : The significance of asymptomatic unilateral carotid bruits in preoperative patients.
Surgery 83: 521-522 (1978)

14. Faris, W.E., C.M. Poser, D.W. Wilmore, C.H. Agnew : Radiologic visualization of neck vessels in healthy men.
Neurology (Minneap.) 13: 386-396 (1963)

15. Fields, W.S. : The asymptomatic carotid bruit - operate or not?
Stroke 9: 269-271 (1978)

16. Fields, W.S., V. Maslenikow, J.S. Meyer, W.K. Hass, R.D. Remington, M. Macdonald : Joint study of extracranial arterial occlusion.
JAMA 211: 1993-2003 (1970)

17. Fisher, M. : Occlusion of the carotid arteries.
Neurol. Psychat. 72: 187-204 (1954)

18. Grobe, T. : Diagnostik und Behandlungsmöglichkeit extrakranieller Verschlußprozesse der Arteria carotis.
Fortschr. Neurol. Psychat. 49: 335-367 (1981)

19. Hass, W.K., W.S. Fields, R.R. North, J.J. Krecheff, N.E. Chase, R.B. Bauer : Joint study on extracranial arterial occlusion II. Arteriography, techniques, sites and complications.
JAMA 203: 159 (1968)

20. Hennerici, M., A. Aulich : Ultraschall-Doppler-Sonographie.
Medizin in unserer Zeit 3:168-179 (1979)

21. Hennerici, M., A. Aulich, W. Sandmann : Der Wert der Dopplersonographie für Prognose und Therapie schlaganfallgefärdeter Patienten.
Angio 3:151-160 (1980)

22. Hennerici, M., A. Aulich, W. Sandmann, H.-J. Freund : Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease.
Stroke 12: 750-758 (1981)

23. Heyman,A., W.E. Wilkinson, S. Heyden, M.J. Helms, A.G. Bartel, H.R. Karp, H.A. Tyroler, C.G. Hames : Risk of stroke in asymptomatic persons with cervical arterial bruits.
N. Engl. J. Med. 302: 838-841 (1980)

24. Humphries, A.W., J.R. Young, P.H. Santilli, E.G. Beven, V.G. deWolfe : Unoperated, asymptomatic significant internal carotid artery stenosis: a review of 182 instances.
Surgery 80:695-698 (1976)

25. Javid, H., W.E. Ostermiller, J.W. Hengesh, W.S. Dye, J.A. Hunter, H. Najafi, O.C. Julian : Natural history of carotid bifurcation atheroma.
Surgery 67:80-86 (1970)

26. Javid, H., W.E. Ostermiller, J.W. Hengesh, W.S. Dye, J.A. Hunter, H. Najafi, O.C. Julian : Carotid endarterectomy for asymptomatic patients.
Arch. Surg. 102:389-391 (1971)

27. Kaplan, E.L., P. Meier : Non-parametric estimation from incomplete observation.
J. Am. Statist. Assoc. 53: 457-481 (1958)

28. Kartchner, M.M., L.P. McRae : Noninvasive evaluation and management of the "asymptomatic" carotid bruit.
Surgery 82:840-847 (1977)

29. Keller, H., A. Bollinger, G. Baumgartner : Doppler-Ultraschalldiagnostik bei obliterierenden Prozessen der Aa. carotides: Doppelseitige Stenosen mit paradoxer oder fehlender neurologischer Symptomatik.
J. Neuol. 207:211-226 (1974)

30. Kramer, J.R., Y. Matsuda, J.C. Mulligan, M. Aronow, W.L. Proudfit : Progression of coronary atherosclerosis.
Circulation 63:519-526 (1981)

31. Krayenbühl, H., M.G. Yasargil, P. Huber : Die zerebrale Angiographie
3. Auflage, Thieme, Stuttgart-New York 1979

32. Kriessmann, A, A. Bollinger : Ultraschall-Doppler Diagnostik in der Angiologie
Thieme, Stuttgart 1979

33. Kriessmann, A., A. Bollinger, H. Keller : Praxis der Dopplersonographie
Thieme, Stuttgart- New-York 1982

34. Kroener, J.M., P.L. Dorn, P.M. Shoor, I.G. Wickbom, E.F. Bernstein : Prognosis of asymptomatic ulcerating carotid lesions.
Arch. Surg. 115:1387-1392 (1980)

35. Levin S.M., F.K. Sondheimer : Stenosis of the contralateral asymptomatic carotid artery - to operate or not?
Vasc. Surg. 7:3-13 (1973)

36. Lösse, B., M. Hennerici, W. Kaiser, F. Loogen : Häufigkeit von Stenosen und Verschlüssen der extrakraniellen Hirnarterien bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit.
Z. Kardiol. 70:203-206 (1981)

37. Lusby, R.J., J.P. Woodcock, R. Skidmore, W.D. Jeans, D.T. Hope, R.N. Baird: Carotid artery disease : a prospective evaluation of pulsed doppler imaging.
Ultrasound Med. Biol. 7:365-370 (1981)

38. Möhrl, H. : Asymptomatischer Krankheitsverlauf - ein seltenes Ereignis?
Der Arzt im Krankenhaus 282-288 (1981)

39. Mohr, J.P.: Asymptomatic carotid artery disease.
Stroke 13:431-433 (1982)

40. Moore, W.S., C. Boren, J.M.Malone, A.J. Roon, R. Eisenberg, J. Goldstone, R. Mani : Natural history of nonstenotic asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery.
Arch. Surg. 113:1352-1359 (1978)

41. Moore, W.S., C. Boren, J.M. Malone, J. Goldstone : Asymptomatic carotid artery stenosis. Immediate and long-term results after prophylactic end-arterectomy.
Am. J. Surg. 138:228-233 (1979)

42. Podore, P.C., J.A. DeWeese, A.G. May, C.G. Rob : Asymptomatic contralateral carotid artery stenosis: a fife- year follow-up study following carotid endarterectomy.
Surgery 88:748-752 (1980)

43. Reutern, G.-M.v., H.J. Büdingen, M. Hennerici, H.-J. Freund : Diagnose und Differenzierung von Stenosen und Verschlüssen der Arteria carotis mit der Doppler-Sonographie.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 222:191-207 (1976) a

44. Reutern, G.-M.v., H.J. Büdingen, H.-J. Freund : Dopplersonographische Diagnostik von Stenosen und Verschlüssen der Vertebralarterien un des Subclavian-Steal-Syndroms.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 222:209-222 (1976) b

45. Reutern, G.-M.v., H.J. Büdingen: Möglichkeiten und Grenzen der Dopplersonographie an den extrakraniellen Hirnarterien
Ultraschall 2:35-42 (1981)

46. Schmerwitz, W. : Welche Komplikationen sind bei zerebralen Gefäßdarstellungen mit modernen Kontrastmitteln zu erwarten?
Radiologe 15:301-307 (1975)

47. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden. Abgekürzte Sterbetafel 1978/80 für das Bundesgebiet (Langfassung)

48. Thompson, J.E., R.D. Patman, A.V. Persson: Management of asymptomatic carotid bruits.
Am. Surg. 42:77-80 (1976)

49. Thompson, J.E., R.D. Patman, C.M.Talkington : Asymptomatic carotid bruit: long-term outcome of patients having endarterectomy compared with unoperated controls.
Ann. Surg. 188:308-316 (1978)

50. Trockel, U., M. Hennerici : Diagnose und Therapie zerebraler Ischämien bei Stenosen und Verschlüssen der extrakraniellen Hirnarterien.
Int. Welt 5:297-305 (1982)

51. Whisnant, J.P., M.J. Martin, G.P. Sayre :
Atherosclerotic stenosis of cervical arteries.
Arch. Neurol. (Chic.) 5: 429-432 (1961)

52. Whisnant, J.P., N. Matsumoto, L.R. Elveback :
Transient cerebral ischemic attacks in a community.
Rochester, Minnesota, 1955 through 1969.
Mayo Clin. Proc. 48: 844-848 (1973)

53. Wolf, P.A., W.B. Kannel, P. Sorlie. P. McNamara :
Asymptomatic carotid bruit and risk of stroke.
The Framingham study.
JAMA 245: 1442-1445 (1981)

54. Zarins, C.K. : Carotid bruit or carotid stenosis:
what is the significance?
JAMA 245: 1462 (1981)

55. Ziegler, D.K., T. Zileli, A. Dick, J.L. Sebaugh :
Correlation of bruits over the carotid artery with
angiograhically demonstrated lesions.
Neurology 21: 860-865 (1971)

Herrn Professor Dr. M. Hennerici danke ich für die Überlassung des Themas sowie die stetigen Anregungen und die engagierte Unterstützung bei der Durchführung.

Frau Waltraud Frank danke ich für die Einarbeitung in die Untersuchungstechnik der Doppler-Sonographie der Halsgefäße.

LEBENSLAUF

Name:	Wolfgang Rautenberg
Adresse:	Fleher Str. 285, 4000 Düsseldorf 1
Geburtsdatum:	6. August 1952
Geburtsort:	Jena
Eltern:	Zahnarzt Dr. Friedrich Rautenberg und Frau Renate, geb. Geisenheyner
Familienstand:	verheiratet seit 22.7.1977 mit Gisela Rautenberg, geb. Meinhold
04/59 - 03/63	Volksschule Heerdter Sandberg, Düsseldorf
04/63 - 05/71	Comenius - Gymnasium, Düsseldorf
05/71	Reifeprüfung
09/71 - 07/74	Zahntechniker - Lehre im Dentallabor Richard Heller, Düsseldorf
07/74	Gesellenprüfung
10/74 - 12/75	Wehrdienst
02/76 - 03/77	Tätigkeit als Zahntechniker bei Zahnarzt Kruse, Norderstedt
ab 04/77	Studium der Humanmedizin in Düsseldorf
03/79	Ärztliche Vorprüfung
03/80	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
03/82	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
ab 04/82	Praktisches Jahr

Düsseldorf, den 5.1.1983

(Wolfgang Rautenberg)